



TITLE:

前立腺肥大症に対する経口アンチ
アンドロゲン剤プロスタール錠
25(酢酸クロルマジノン25mg錠)の
臨床効果の検討 - 第1報 -

AUTHOR(S):

和志田, 裕人; 津ヶ谷, 正行; 平尾, 憲昭; 蜂須賀, 祐介

CITATION:

和志田, 裕人 ...[et al]. 前立腺肥大症に対する経口アンチアンドロゲン剤プロスタール錠
25(酢酸クロルマジノン25mg錠)の臨床効果の検討 - 第1報 -. 泌尿器科紀要 1983, 29(6):
715-725

ISSUE DATE:

1983-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120180>

RIGHT:

前立腺肥大症に対する経口アンチアンドロゲン剤 プロスタール錠25（酢酸クロルマジノン25mg錠） の臨床効果の検討 —第1報—

愛知県・安城更生病院泌尿器科（部長：和志田裕人）

和志田 裕 人
津ヶ谷 正 行
平 尾 憲 昭
蜂須賀 祐 介

A STUDY ON THE CLINICAL EFFECTS OF PROSTAL® TABLET 25 (25 MG CHLORMADINONE ACETATE TABLET), ORAL ANTIANDROGEN PREPARATION, ON BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Hiroto WASHIDA, Masayuki TSUGAYA,
Noriaki HIRAO and Yusuke HACHISUKA

From the Department of Urology, Anjo Kosei Hospital

Two tablets a day (50 mg/day as Chlormadinone acetate) of Prostal® Tablet 25, an oral antiandrogen preparation, were administered for 16 weeks, to 22 outpatients examined at our Department, and who were diagnosed as having benign prostatic hyperplasia.

The improvement rate in subjective symptoms was 95.2% for delay of starting time, 66.7% for prolonged voiding time, 95.5% for straining upon urination, 70.0% for forceless stream, and 77.8% for sense of residual urine. Improvement of all of these symptoms were observed in 9 of the 22 cases.

The improvement rate in the objective findings, was 47.1% for diurnal thumuria, 29.4% for nocturnal thumuria, and 77.8% for rectal examination. Improvement of all of these items was observed in 3 cases, and improvement of one of the items was observed in 15 cases.

Global assessment based on both the subjective symptoms and the objective findings, showed this drug to have an efficacy as high as 95.5%, which strongly suggests its value in practical clinical use.

There was no occurrence of a side effect, and no abnormal values were observed in the clinical laboratory examinations.

Prostal® Tablet 25 was recognized to have good clinical effects and was assessed as being an extremely useful therapeutic drug in the treatment of primary hyperplasia, cases with poor risk, and prevention of post-operative recurrence. It may serve as a future therapeutic countermeasure against prostatic tumors including applications to prostatic carcinoma.

Key words: Benign Prostatic Hyperplasia, Anti-Androgen

はじめに

平均寿命の延長にともない老人性疾患のひとつに数えられる前立腺肥大症は増加の一途をたどり¹⁾、今日泌尿器科領域における重要な疾患に数えられている。

本症の治療は、外科的処置がその中核をなしているが、実地臨床にあっては poor risk 例や初期例あるいは手術療法を拒否する患者などに対する保存的療法が必要であることは当然である。現在までのところ、漢方製剤をはじめとし、アミノ酸配合製剤や植物エキスを製剤なども使用されているが、いまだ十分であるとはいきれないところがある。その意味から、より有効な薬剤の開発が切望されているところである。

近年、本症の成因に関して内分泌面より詳細な検討が加えられているが²⁻⁴⁾、志田⁵⁾は本症のアンドロゲン依存性をあきらかにし、アンチアンドロゲン剤による治療効果を発表している。われわれも今回、経口アンチアンドロゲン剤であるプロスタール錠25を試用し、前立腺肥大症に対する臨床効果を検討したので報告する。

薬剤

プロスタール錠25は、帝国臓器製薬㈱で開発された経口投与で強力なアンチアンドロゲン作用を発現する新しい前立腺肥大症治療剤で、1錠中酢酸クロルマジノンを25 mg 含有する小型経口錠である (Fig. 1)。

投与方法

1回1錠1日2回(酢酸クロルマジノンとして50 mg)を朝夕食後に服用せしめ、16週間投与した。

対 象

対象は Table 1 に示すとおり、安城更生病院泌尿器科を受診、前立腺肥大症と診断され、現在プロスタール錠25を投与されている39例中、投与期間が16週間に達して検討可能となった外来患者22例(60~85歳)である。

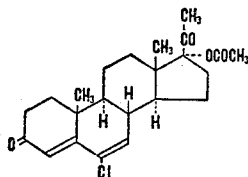


Fig. 1. 化学構造

一般名：酢酸クロルマジノン

Chlomadinone acetate

化学名：6-Chloro-17-hydroxy-pregn-4,6-diene-3,20-dione acetate

なお、本剤の効果判定に直接影響をおよぼすと考えられる疾患(たとえば尿道狭窄、前立腺炎、神経因性膀胱……など)や薬剤、その他重篤な肝障害を合併しているものなどはあらかじめ投与対象から除外した。

検 査 項 目

1. 自覚症状

排尿困難

遷延性排尿

1. スムーズに出る
2. やや時間がかかる
3. 時間がかかる
4. 非常に時間がかかる

再延性排尿

1. 若い時と同様ごく普通である
2. やや時間がかかる
3. 時間がかかる
4. 非常に時間がかかる

排尿時のいきみ

1. とくに意識しなくても普通に排尿できる
2. ととき意識して腹に力を入れねば排尿できないことがある
3. 意識して腹に力を入れないと排尿できない
4. 排尿のあいだ中いつも力まないと尿が出ない

尿線の勢いの低下

1. 尿線の太さや弧を描く状態は若い時と変わらない
2. 勢いがなく、時には弧を描かず途切れることもある
3. 勢いがなく弧を描くこともない
4. 出はじめてから滴状でやっと出る程度である

残尿感

1. まったくない
2. とときある
3. しばしばある
4. いつもある

尿 閉

1. あ り
2. な し

2. 他覚所見

排尿回数

1. 昼間排尿回数

起床時より就寝までの排尿回数で、7回以

Table 1. プロスター錠25 投与症例一覧

症例No 氏名	年齢	主 訴	副作用*	総合効果
1 K.S	75	排尿困難	なし	有効
2 R.S	75	排尿困難(排尿痛)	なし	有効
3 M.M	60	排尿困難	なし	有効
4 N.F	64	排尿困難	なし	有効
5 Y.F	82	排尿困難	なし	有効
6 K.I	65	排尿困難	なし	有効
7 E.I	61	排尿困難	なし	有効
8 H.T	60	排尿困難	なし	有効
9 M.O	85	排尿困難	なし	有効
10 K.A	71	排尿困難(頻尿)	なし	無効
11 S.T	76	排尿困難	なし	有効
12 H.M	75	排尿困難	なし	有効
13 Y.O	69	排尿困難	なし	有効
14 T.S	64	排尿困難	なし	有効
15 M.A	64	排尿困難(排尿痛)	なし	有効
16 N.M	77	排尿困難	なし	有効
17 K.T	75	排尿困難	なし	有効
18 S.S	69	排尿困難(排尿痛、血尿、頻尿)	なし	有効
19 R.F	62	排尿困難(残尿感)	なし	有効
20 K.S	65	排尿困難	なし	有効
21 B.K	74	排尿困難	なし	有効
22 S.M	62	尿 閉	なし	有効

*臨床検査値も含む

上を評価対象とする

2. 夜間排尿回数

就寝時より起床までの排尿回数で2回以上
を評価対象とする

直腸内触診

1. 鳩卵大
2. 小鶏卵大
3. 鶏卵大
4. 超鶏卵大
5. 鶯卵大

また、前立腺の大きさを尿道膀胱造影や超音波断層
像によっても確認した。

効 果 判 定

判定は各主治医にゆだね、投与前(0週)、投与中
(8週)、投与後(16週)における各症状の推移から自
覚症状、他覚所見それぞれについて、A. 著明改善、
B. 中等度改善、C. 軽度改善、D. 不変、E. 悪化
の5段階をもって概括的に評価した。

判定基準

1. 自覚症状(遷延性排尿、再延性排尿、排尿時の
いきみ、尿線の勢いの低下、残尿感の5項目)

- A. 著明改善：5項目中のすべてに改善が認め
られたもの

- B. 中等度改善：5項目中の4～3項目に改善が
認められたもの

- C. 軽度改善：5項目中2～1項目に改善が認め
られたもの

- D. 不 変：5項目のすべてが不変であるもの

- E. 悪 化：総合的にみて症状が増悪したと認
められるもの

2. 他覚所見(昼間排尿回数、夜間排尿回数、直腸
内触診の3項目)

- A. 著明改善：3項目中のすべてに改善が認め
られたもの

- B. 中等度改善：3項目中の2項目に改善が認め
られたもの

- C. 軽度改善：3項目中の1項目に改善が認め
られたもの

- D. 不 変：3項目のすべてが不変であるもの

- E. 悪 化：総合的にみて所見が増悪したと認
められるもの

総合効果

判定は細分化せず、有効か無効かのどちらかに大別
して判定し、端的に臨床効果を確認することとした。すなわち、自覚症状および他覚所見において効果判定
された、A. 著明改善、B. 中等度改善、C. 軽度改
善、D. 不変、E. 悪化に対し、それぞれ5点、4点、

自覚症状の有無(胃痛、嘔気、その他)および血液学的臨床検査値について検討した。

成 績

1. 自覚症状

自覚症状5項目のそれぞれの改善率は、遷延性排尿95.2% (20/21)、再延性排尿66.7% (14/21)、排尿時のいきみ95.5% (21/22)、尿線の勢いの低下70.0% (14/20)、残尿感77.8% (14/18)であった。また、22例中9例に全項目の改善が認められた。なお、尿閉例は3例と少なかったため評価の参考程度にとどめたが、3例ともに改善された (Table 2)。

2. 他覚所見

他覚所見3項目のそれぞれの改善率は、昼間排尿回数47.1% (8/17)、夜間排尿回数29.4% (5/17)、直腸内触診77.8% (14/18)であった。直腸内触診においてあきらかな前立腺縮小効果を認めたのに対し、排尿回数の改善は期待したほどの効果が得られなかった。3例に全項目の改善がみられ、68.2% (15/22)にいずれかの所見の改善が認められた (Table 3)。

3. 総合効果

自覚症状および他覚所見の判定による評点の和が6点以上となった症例(有効例)は、95.5% (21/22)と高率であった。

本剤は前立腺肥大症治療剤として実施臨床における有効性が認められた。

4. 副作用

投与全期間(16週間)をとおして副作用の発現はなく、また、臨床検査値の異常も認めなかった。

今回の成績をみる限り、安全性に不安はなく、本剤はある程度長期間にわたる使用も可能と思われた。

本剤の有効例のうち2症例について、その臨床経過ならびに検査成績を例示する。

症例 No. 11 76歳

主 訴; 排尿困難

現病歴; 約半年前より排尿困難に気づいていたが放置していた。しかし、受診(昭和56年11月4日)1週間前より症状が増悪したので当科を受診す。

現 症; 体格中等度、栄養良好、他に特記すべき所見は認めなかった。直腸内触診にて前立腺は鶏卵大、弾性硬、表面平滑、辺縁明瞭、正中溝を触れる。排尿回数は昼間6~8回、夜間1回、検尿; 正常、前立腺細胞診; 陰性、上記所見ならびに検査成績 (Fig. 3, 4 5-a) より前立腺肥大症と診断し、プロスタール錠25の1日2回(酢酸クロルマジノンとして50mg/日)投与を開始した。投与開始4週目には残尿感は消失し、

3点、2点、1点の評点を付し、両者の和が6点以上を有効とし、それ以下を無効として判定した。

副 作 用

12週目にはやや排尿時間が長い程度であるが、他の自覚症状も消失し、16週後にはほぼ正常の排尿状態に回復した。Fig. 3, 4, 5-b は16週後の検査成績である。

症例 No. 22 62歳

主 訴; 尿閉

現病歴; 数年来の排尿困難に気づいていたが放置していた。初診前夜より尿閉となり、1982年7月19日当科を受診した。

既往歴; 糖尿病を指摘されていたがとくに治療は受けていなかった。

現 症; 体格中等度、栄養良好、下腹部に膨隆を認めた。前立腺; 鶏卵大、表面平滑、弾性硬、正中溝を触れた。導尿により約800mlの混濁尿を得た。20号のFoley's catheterを留置し、8月4日入院した。

まず、食事療法により糖尿病を管理し、さらに尿路感染には化学療法をおこない、8月16日自然排尿を試みさせると、排尿回数; 昼間8~9回、夜間3回、尿線はやや細く、勢いも弱く、残尿感もあった(残尿; 約80ml)が、患者より手術的治療は極力さけてほしいとの要望があり、8月28日よりプロスタール錠25の2錠(酢酸クロルマジノンとして50mg/日)投与にて観察した。内服3週間には排尿状態の改善を認め、残尿感も消失した(残尿; 20ml以下)ので9月22日退院した。その後、外来にての経過は良好で、1983年1月7日には排尿状態はほぼ正常となり、昼間; 5~6回、夜間; 1回、となった。前立腺は鳩卵大以下に縮小した。Fig. 3, 4, 5-c, d は本症例の投与前、後の検査成績である。

考 察

加齢にともなう前立腺内腺(尿道周囲腺)の良性増殖、すなわち肥大した前立腺により尿道一膀胱系が物理的に圧迫され、尿通過障害を生じたものが前立腺肥大症であるが、その発生病理には不明な点も多く、したがって有効な保存療法を見いだせないままに肥大前立腺を切除するという外科療法が治療の主体をなしている。今日、医療技術が向上したとはいえ、本症は老人性疾患であり、種々の理由から外科療法よりはむしろ保存的療法の選択が必要とされる症例も決して少なくない。保存的療法として、従来から植物エキス製剤、アミノ酸配合製剤、臓器抽出物製剤などの薬剤が使用されてきたが、ある程度の症状は改善するものの前立腺に対する縮小効果はほとんどなく、十分に満

Table 2. 自覚症状の推移

症例 No.	項目 時期	遷延性排尿			再延性排尿			排尿時のいきみ			尿線の勢いの低下			残尿感			尿閉	効果判定
		投与前	中	後	投与前	中	後	投与前	中	後	投与前	中	後	投与前	中	後		
		0週～8週	8週～16週	16週	0週～8週	8週～16週	16週	0週～8週	8週～16週	16週	0週～8週	8週～16週	16週	0週～8週	8週～16週	16週		
1		1	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	1	1	1	なし	B
2		3	2	1	2	1	1	3	2	2	3	1	1	3	2	2	"	A
3		2	2	1	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	"	B
4		3	2	1	3	2	2	3	2	2	3	3	2	3	3	1	あり・軽度 →消滅	A
5		2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1	2	2	2	あり・軽度 →消滅	B
6		2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1	なし	A
7		3	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	1	"	B
8		2	2	2	2	2	2	2	2	1	3	2	1	3	2	1	"	B
9		3	2	2	3	2	1	3	2	1	2	2	2	3	2	2	"	B
10		2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	"	C
11		2	1	1	2	2	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	"	A
12		2	1	1	2	1	1	2	1	1	3	1	1	2	1	1	"	A
13		2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	"	A
14		2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1	"	B
15		2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	"	C
16		2	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	1	1	"	B
17		2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	"	C
18		3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	"	C
19		3	2	1	3	2	1	3	2	1	2	1	1	3	2	2	"	A
20		2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	1	1	1	"	B
21		3	2	2	3	2	2	3	2	2	3	2	2	4	2	2	"	A
22		4	2	1	4	2	1	4	2	1	3	2	1	4	1	1	あり・完全 →消滅	A

Table 3. 他覚所見の推移

項目 時期 症例 No.	昼間排尿回数			夜間排尿回数			直腸内触診			効果判定
	投与前 中 後			投与前 中 後			投与前 中 後			
	0週～8週～16週			0週～8週～16週			0週～8週～16週			
1	5～6	7～8	6～7	2～3	3	1	1	1	1	C
2	4～6	2～3	3	2～4	3～4	3	3	2	1	D
3	3	3～4	3	1	0～1	0～1	2	2	1	C
4	15	10	10	1	1	2～3	2	2	2	D
5	4～6	4～5	4	1	1	1	3	2	2	C
6	5～6	10	10	1	1～2	3	2	2	1	E
7	7～8	7	7～8	4～5	3	2	3	3	2	B
8	7～8	7～8	4～5	5	5	5	3	2	1	B
9	10	12～13	7～8	2	3	2	3	2	2	B
10	8	9	10～12	2	2	2	2	2	2	E
11	6～8	5～6	5～6	1	0～1	0～1	3	1	1	A
12	5～6	5～6	10	3	3	4	1	1	1	E
13	7～10	6～8	6～8	1～2	2～3	3	2	1	1	C
14	5～6	5～6	5～6	2	1	1	1	1	1	C
15	12	4～5	4～5	1	1	1	1	1	1	C
16	12	12	12	3	3	3	2	2	2	D
17	7～8	7	7	1	1	1	3	2	2	C
18	10	7～8	7	3～4	3	2	3	3	2	A
19	6～8	11	12	2～3	2～3	3	4	3	2	D
20	5～7	3～4	3～4	1～2	1～2	1～2	3	3	3	C
21	5～6	5～6	5～6	2～3	2～3	2～3	3	1	1	C
22	8～9	6～7	5～6	3	1	1	3	2	1	A

足できるものとはなっていない。

近年、アンドロゲン標的臓器（前立腺）におけるアンドロゲン作用発現のメカニズムの解明が進むと同時に⁶⁾、本症の成因に関してもより詳細な検討が加えられ、前立腺肥大結節のアンドロゲン依存性保有の現象があきらかにされた^{5,7)}。そして、アンドロゲン作用発現を阻止すれば肥大結節は萎縮するとの考えに立脚し、アンチアンドロゲン剤による薬物療法が提唱され、現在では二重盲検試験^{8,9)}を経て、エストロゲン剤やアミノ酸配合剤にくらべプロステアル錠の臨床効果が有意にすぐれていることが報告されるにいたった。

アンチアンドロゲン剤は、アンドロゲン標的臓器でアンドロゲン作用発現を抑制するもので、試用したプロステアル錠25は、テストステロンの前立腺細胞内取り込み阻害および 5α -ジヒドロテストステロン (5α -DHT) とそのレセプターとの結合阻害という2段階のメカニズムによってテストステロンの作用発現を抑え、肥大前立腺の縮小をもたらすものとされている (Fig. 2)。

本剤の前立腺縮小効果は諸家の報告¹⁰⁻¹³⁾ にてもすでに認められているところであり、前立腺肥大症の薬物療法として高く評価されている。片山ら¹⁴⁾は、酢酸クロルマジノン、TSAA、酢酸メドロキシprogesteron、アリルエストレノール、ポリエンマクロライ

ド、バラプロスト、エビプロスタットなど7種の薬剤を前立腺肥大症患者に投与し、それらの臨床効果を比較検討している。自覚症状に対しては使用した全薬剤が有効であるが、とくに酢酸クロルマジノン、TSAA、アリルエストレノール、ポリエンマクロライドがすぐれ、尿道膀胱造影の解析では、とくに膀胱底挙上の改善で酢酸クロルマジノン、つまり本剤が他の6剤に比し、有意にすぐれていたことを報告している。われわれも尿道膀胱造影や超音波断層像を検討しており、本剤の肥大前立腺の縮小効果を認めている。今回の成績では排尿障害の改善、直腸内触診の改善を認め諸家の報告とおおむね一致した。しかし、排尿回数の改善はかならずしも満足できるものとはならなかった。これは肥大の程度や部位、また、残尿量やその他神経学的因子など多様な因子が複雑にからみあった結果と考えられるが、今後さらに症例を増して検討する必要があると思われる。

本剤による前立腺組織の変化については、志田¹⁵⁾ が本剤の直接的抗前立腺作用によって肥大結節萎縮が惹起されるものと報告しているが、十分に解明されているとは考えがたい現状である。そこでわれわれは、前立腺マッサージにより得られた前立腺液とその後の尿を検体とする前立腺細胞診を日常診療に用いているので^{15,16)}、本剤による前立腺への影響を前立腺細胞診にて検討した。この詳細は別に報告する予定であるが、本剤投与では、出現する上皮細胞に女性ホルモン剤投与時のような、核の腫大淡染化、核内空胞、細胞質内空胞などの所見を認めず、投与前、後において細胞所見上とくに変化を認めなかった (Fig. 5-a~d)。症例数が少なく断定はできないが、本剤は女性ホルモン剤とは異なった前立腺作用を有するものと推定された。

以上、前立腺肥大結節のアンドロゲン依存性保有の知見のもとに^{5,7,20)} 新しく開発されたアンチアンドロゲン剤であるプロステアル錠25の臨床効果について、その使用経験を報告した。本剤は、作用機序、臨床効果ともにこれまでの前立腺肥大症治療剤とは異なった薬剤であり、本症の治療対策上きわめて有用な薬剤であると考えられる。

また、本剤は、前立腺癌の抗男性ホルモン療法としてエストロゲン剤とは異なる臨床的応用が試みられている¹⁷⁻¹⁹⁾。たとえば、エストロゲン剤より副作用がきわめて少ない点が着目され、Stage Dを除く前立腺癌に対しては第1選択剤となりうるとされている。すなわち、まず本剤で制癌し反応不十分となった時点でエストロゲン剤に切りかえてゆくという方法であり、こ

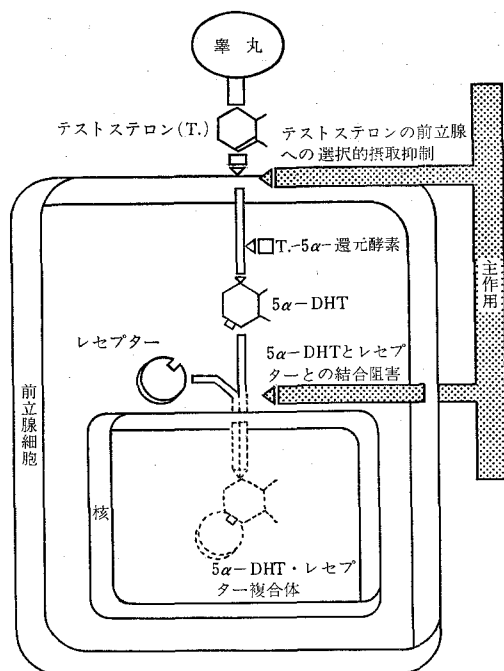
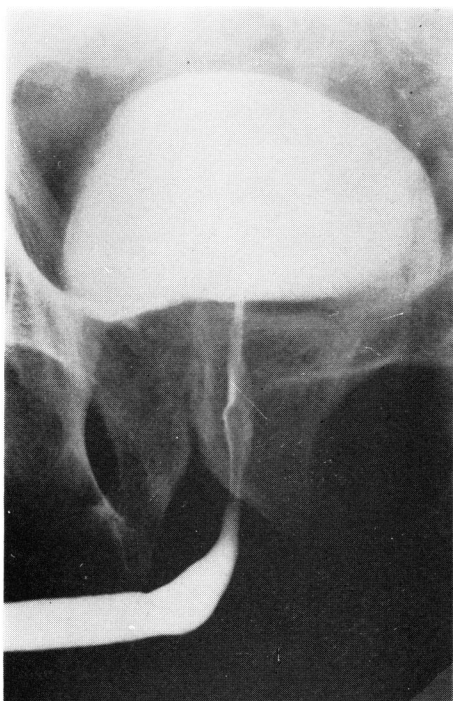


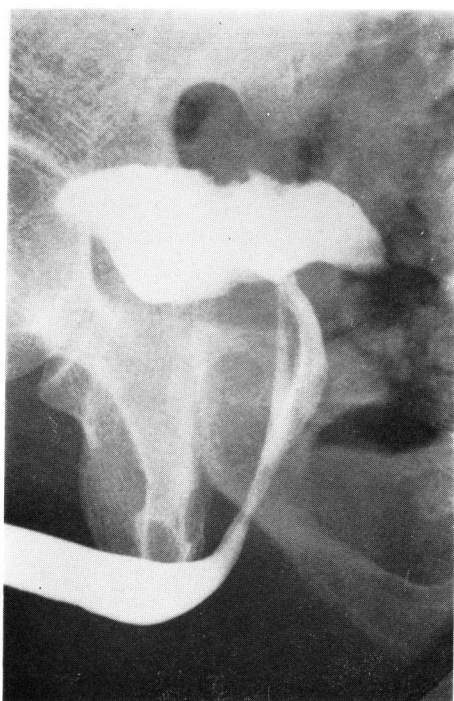
Fig. 2. 作用機序



症例 No. 11
投与前—a



投与後—b

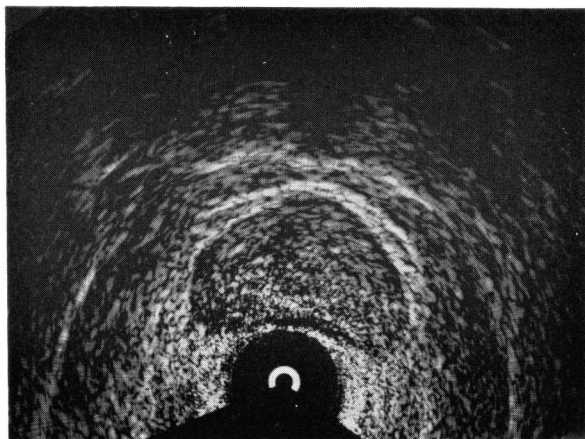


症例 No. 22
投与前—c

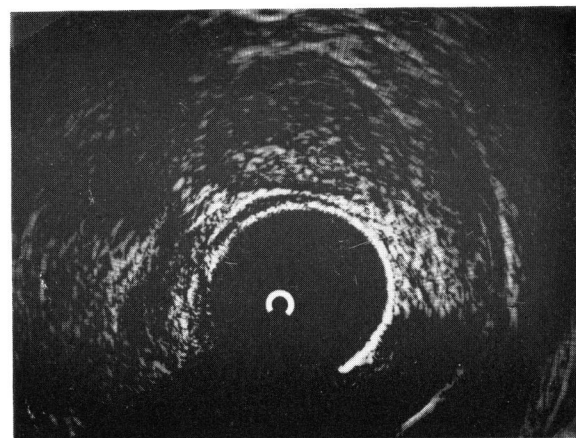


投与後—d

Fig. 3. 投与前, 後における尿道膀胱造影



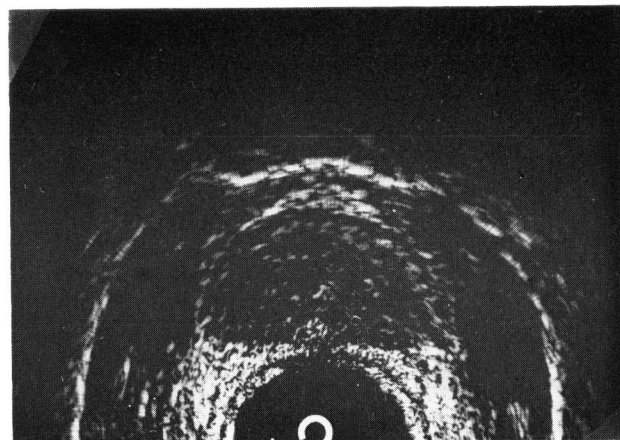
症例 No. 11
投与前— a



投与後— b

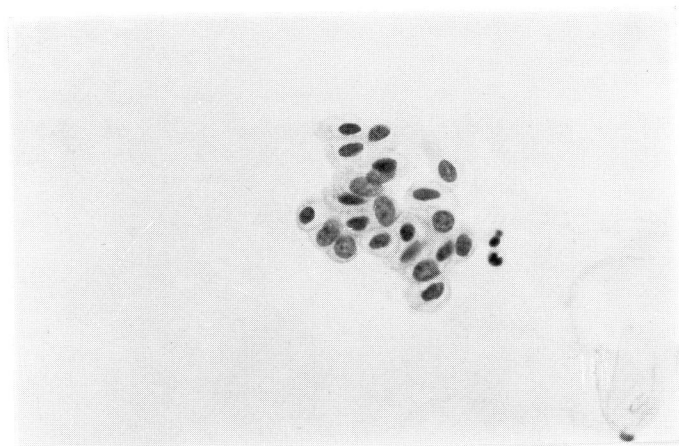


症例 No. 22
投与前— c

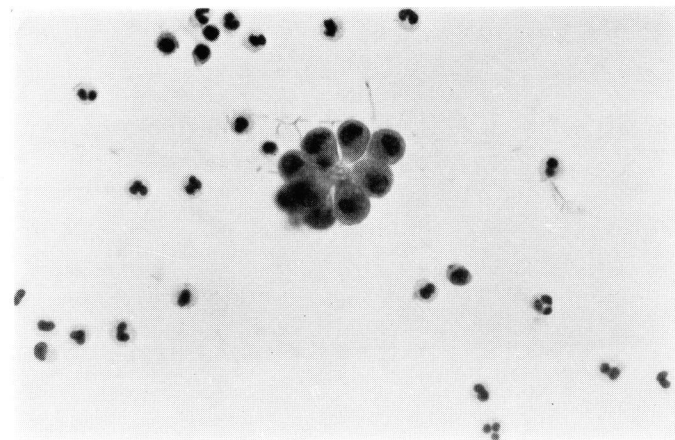


投与後— d

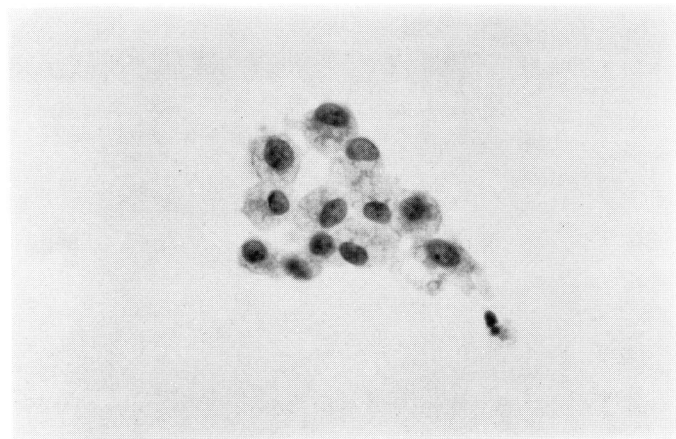
Fig. 4. 投与前, 後における超音波断層像



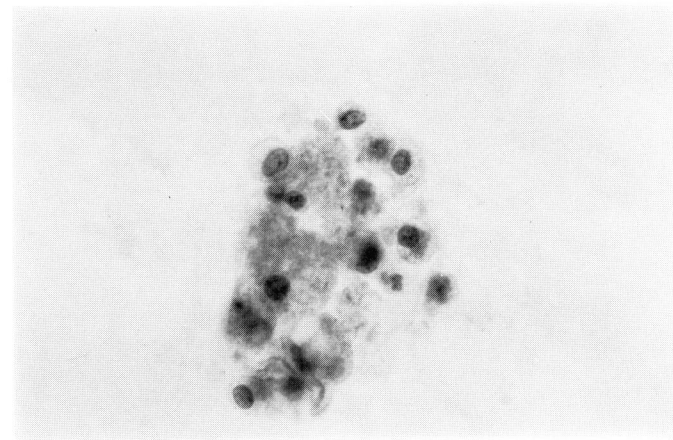
症例 No. 11
投与前—a



投与後—b



症例 No. 22
投与前—c



投与後—d

Fig. 5. 投与前, 後における細胞所見 (×400)

れによって実測生存率の上昇がみられることから、肥
大症とともに癌においても治療対策上有用な薬剤とな
りうるものと考えられている。

結 語

安城更生病院泌尿器科外来を受診し、臨床的に前立
腺肥大症と診断された22例に対し、経口アンチアンド
ロゲン剤であるプロステール錠25を、1日2錠（酢酸
クロルマジノンとして50 mg/日）、16週間投与し次の
成績を得た。

1. 自覚症状

自覚症状5項目のそれぞれの改善率は、遷延性排尿
95.2%、再延性排尿66.7%、排尿時のいきみ95.5%、
尿線の勢いの低下70.0%、残尿感77.8%であった。22
例中9例に全項目の改善が認められた。

2. 他覚所見

他覚所見3項目のそれぞれの改善率は、昼間排尿回
数47.1%、夜間排尿回数29.4%、直腸内触診77.8%で
あった。3例に全項目の改善がみられ、15例にいずれ
かの所見の改善が認められた。

3. 総合効果

自覚症状と他覚所見とを勘案した総合効果におい
て、有効と判定された症例は95.5%と高率であった。
本剤は実地臨床上有効な薬剤であることが確認され
た。

4. 副作用

副作用の発現はなかった。また、臨床検査値におい
ても異常値を示すものは認めなかった。

プロステール錠25の臨床効果は認むべきものがあ
り、初期肥大症や poor risk 例に、また手術後の再
発防止に、さらに前立腺癌などへの応用も含め、今後
の前立腺腫瘍の治療対策上、きわめて有用性のある治
療剤であると評価した。

文 献

- 1) 大江 宏・ほか：癌集団検診の現況「前立腺癌」。
癌の臨床 28：663～666, 1982
- 2) 志田圭三・ほか：代謝面よりみた前立腺肥大症と
癌。ホルモンと臨床 18：537～543, 1970
- 3) Siiteri PK et al : Dihydrotestosterone in
prostatic hypertrophy. I. The formation and
content of dihydrotestosterone in the hyper-
trophic prostate of man. J Clin Invest 49:
1737～1745, 1970
- 4) Wilson JD : The Pathogenesis of benign
prostatic hyperplasia. Am J Med 68 : 745

～756, 1980

- 5) 志田圭三・ほか：アンチアンドロゲンに関する基
礎的、臨床的研究—前立腺腫瘍（肥大と癌）のア
ンドロゲン依存性とアンチアンドロゲン剤の応用
—。ホルモンと臨床 28：899～928, 1980
- 6) Shimazaki J et al: Testosterone metabolism
in prostate; Formation of androstan-17 β -ol-
-3-one and androst-4-ene-3, 17-dione, and
inhibitory effect of natural and synthetic
estrogens. Gunma J Med Sci 14: 313～325,
1965
- 7) 伊藤善一・ほか：酢酸クロルマジノンのアンチア
ンドロゲン作用—特にその作用機序解明に関する
研究—。日泌尿会誌 68：537～552, 1977
- 8) 志田圭三・ほか：前立腺 肥大症に対する Chlor-
madinone acetate (CMA) の臨床効果—二重盲
検法による Hexestrol との比較—。ホルモンと
臨床 27：1159～1172, 1979
- 9) 志田圭三・ほか：前立腺肥大症に対する Chlor-
madinone acetate (CMA) の臨床効果—二重
盲検法による Paraprost との比較—。臨床薬
理 8：285～299, 1977
- 10) 碓井 亜・ほか：酢酸クロルマジノン（プロスタ
ール®錠25）による前立腺肥大症の治療。泌尿
紀要 27：327～333, 1981
- 11) 松田 稔・ほか：Chlormadinone acetate（プ
ロステール®錠25）の前立腺肥大症に対する臨床
効果の検討。泌尿紀要 27：737～746, 1981
- 12) 斉藤雅人・ほか：前立腺肥大症に対する CH-62
（酢酸クロルマジノン25 mg 錠）の臨床効果—前
立腺超音波計測を中心として—。泌尿紀要 27：
1147～1152, 1981
- 13) 棚橋善克・ほか：前立腺肥大症に対する Chlor-
madinone acetate 経口剤の臨床効果—超音波
計測による前立腺縮小効果の検討を中心として—。
西日泌尿 43：1077～1083, 1981
- 14) 片山 喬・ほか：前立腺肥大症の薬物療法。泌
尿紀要 25：1333～1341, 1979
- 15) 和志田裕人・ほか：前立腺腫瘍の細胞診。日臨
細胞誌 10：287～288, 1971
- 16) 和志田裕人：前立腺癌の診断法、特に細胞診に関
する研究。名市大医誌 24：450～462, 1974
- 17) 志田圭三・ほか：前立腺癌に対する酢酸クロルマ
ジノンの臨床効果。泌尿紀要 26：1553～1574,
1980
- 18) 九州泌尿器科共同研究会：前立腺癌の抗男性ホ

ルモン療法. 西日泌尿 42: 513~520, 1980

19) 志田圭三・ほか：厚生省前立腺癌研究報告第3報（昭和54年度），P. 14

20) Shimazaki J et al: Measurement of androgen receptor in cytosols from normal, be-

nign hypertrophic and cancerous human prostates. Endocrinol. Japon 28: 725~734, 1981

（1983年2月24日迅速掲載受付）

前立腺肥大にともなう排尿障害に

非必須アミノ酸配合による排尿障害治療剤

パラプロスト®

健保適用

〔成分〕

1カプセル中……L-グルタミン酸 265mg
L-アラニン 100mg
日局アミノ酢酸 45mg

〔適應症〕

前立腺肥大にともなう排尿障害、残尿および
残尿感、頻尿。

〔用法・用量〕

通常1回2カプセルを1日3回経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

〔包 袋〕 500cap. 1000cap.

*使用上の注意は製品添付文書等をご参照ください。



日研化学株式会社

東京都中央区築地5-4-14 ☎104